

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR F. RATHERY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N° 463

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANDRÉ BRICO

Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Verdun, le 8 Février 1902

LES

Variations du Sucre libre

ET DU

Sucre Protéidique du Plasma

DANS LE CANCER

Président : M. RATHERY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

LES VARIATIONS
DU
SUCRE LIBRE ET DU SUCRE PROTÉIDIQUE
DU PLASMA
DANS LE CANCER

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR F. RATHERY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANDRÉ BRICO

Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Verdun, le 8 Février 1902

LES

Variations du Sucre Libre

ET DU

Sucre Protéidique du Plasma

DANS LE CANCER

Président : M. RATHERY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

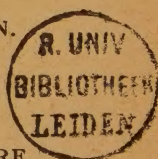
15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN : M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	N....
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	N....
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N....
Clinique médicale.....	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rino-laryngologique	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU.
Clinique propédeutique	DUVAL.
Professeur sans chaire.....	SERGENT.
	ROUVIÈRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BASSET..... Pathologie chirurgicale
 BAUDOUIN Pathologie médicale.
 BINET..... Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRANCA..... Histologie.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET.... Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY..... Histologie.
 CHIRAY..... Pathologie médicale.
 CLERC..... Pathologie médicale.
 DEBRE..... Hygiène.
 I. de JONG.... Anatomie pathologique.
 DUVOIR..... Médecine légale.
 ÉCALLE..... Obstétrique.
 FIESSINGER... Pathologie médicale.
 FOIX..... Pathologie médicale.
 GARNIER..... Pathologie expériment".
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER. Urologie.

MM.

HOVELACQUE. Anatomie.
 JOYEUX..... Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER.... Obstétrique.
 LEMAITRE.... Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE.... Pathologie médicale.
 LEVY-SOLAL.. Obstétrique.
 LHERMITTE... Pathologie mentale.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.
 METZGER..... Obstétrique.
 MOCQUOT Pathologie chirurgicale.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 MULON..... Histologie.
 PHILIBERT... Bactériologie.
 RIBIERRE Pathologie médicale.
 RICHT Fils... Physiologie.
 TANON..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VERNE..... Histologie.
 VILLARET.... Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT.... Pathologie médicale.
 GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTERER.... Histologie.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	LŒPER	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet..	Clinique médicale in- fantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
CHAILLET-BERT.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la glorieuse Mémoire de mon Père

Le Docteur Charles BRICO

Médecin Principal, Médecin Divisionnaire

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de guerre

Mort pour la France le 10 août 1918

A la Mémoire de mon Grand-Père

A ma Grand-Mère

A ma Mère

A mes Sœurs

*En témoignage de profonde affection
et d'infinie reconnaissance.*

A mon Maître et Président de Thèse

M. le Professeur RATHERY

Professeur de Médecine Expérimentale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Hommage d'inaltérable gratitude et
de respectueux attachement.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

- 1920 M. le Professeur WIDAL (Hôpital Cochin).
1921 M. le Professeur DELBET (Hôpital Cochin).

Externat :

- 1922 M. le Docteur MACAIGNE (Hôpital Tenon).
1923 M. le Docteur BARBIER (Hôpital Hérold).
1924 M. le Professeur RATHERY (Hôpital Hérold).
1925 M. le Docteur LÆDERICH (Hôpital Broca).
1926 M. le Docteur MACÉ (Hôtel-Dieu).

INTRODUCTION

C'est l'un des caractères distinctifs des tumeurs malignes de s'accompagner, quelque soit leur siège, leur structure et en dehors des infections secondaires qui viennent si souvent les compliquer, d'altérations accentuées de l'état général dont l'ensemble constitue la cachexie néoplasique.

Pour importante qu'elle soit au point de vue clinique, cette cachexie ne laisse pas d'être souvent tardive. Elle n'est en somme que la résultante de l'intoxication cancéreuse de l'organisme, intoxication qui augmente avec les progrès de la tumeur et s'accompagne de troubles du métabolisme.

Les troubles du métabolisme, eux-mêmes, se traduisent par des modifications sanguines. Parmi celles-ci les variations du Sucre Libre et du Sucre Protéïdique sont les plus intéressantes. Nous verrons que les dernières surtout sont importantes car elles peuvent donner des renseignements sur l'intensité de ces troubles. Ce sont elles qui font l'objet principal de notre étude.

Au début de ce travail, c'est un devoir pour nous d'exprimer à notre Maître, M. le Professeur F. RATHERY, notre

très profonde et très sincère reconnaissance. Après nous avoir conseillé pendant toutes nos études médicales, il a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, nous guider avec une extrême bienveillance et nous faire enfin le très grand honneur d'en accepter la présidence. Nous ne dirons jamais assez tout ce dont nous lui sommes redevable.

Que Mlle LÉVINA veuille bien trouver ici l'hommage de toute notre gratitude pour l'inlassable bonté avec laquelle elle a daigné nous aider durant l'élaboration de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le travail de Freund, en 1885, ouvre la série d'études sur les modifications du sucre sanguin au cours des états cancéreux. Depuis lors les recherches se sont multipliées. Elles peuvent être actuellement rangées en trois catégories.

a) Recherches qui portent sur les modifications du sucre libre du sang.

b) Recherches se basant sur les troubles de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

c) Enfin travaux, de date beaucoup plus récente, s'inspirant des perturbations apportées par les néoplasmes au sucre protéidique.

a) *Recherches portant sur les modifications du Sucre Libre du sang*

Le travail inaugural de Freund rentre dans cette catégorie. Freund, examinant le sang de 70 cancéreux, re-

marque que dans-la plupart des cas il existe de l'hyperglycémie et conclut que cette anomalie semble caractéristique des tumeurs malignes.

Matrai, la même année, déclare que ce n'est pas là le fait de la tumeur même, mais de l'anémie secondaire qui lui fait cortège.

En 1890, Trinkler analyse, au point de vue du sucre, le sang de malades atteints d'affections diverses, parmi lesquelles un certain nombre de néoplasies. Il utilise pour ses dosages la méthode de Knapp, puis celle de Fehling et donne les trois chiffres suivants tirés de ces analyses chez les cancéreux :

Chiffre maximum : 3 gr. 30 par litre

Chiffre minimum : 1 gr. 02 —

En moyenne : 1 gr. 81 —

Et il termine en disant : « Le sang des cancéreux comporte, en général, un pourcentage relativement élevé de substances réductibles, en particulier de glucose. Les néoplasmes viscéraux augmentent davantage la concentration du sucre que ceux de la peau et des muqueuses. La cachexie ne semble pas influencer sur la glycémie ».

La période qui commence en 1913 voit un redoublement de travaux sur le sang grâce aux microméthodes qui, ne nécessitant que quelques gouttes de sang, permettent de multiplier les examens.

En 1914, Bénédic et Lewis examinent, par leur technique, le sang de 53 malades hospitalisés pour tumeurs malignes et effectuent en tout, chez ces 53 malades, deux cents examens. Le sang était toujours recueilli au moins trois heures après la dernière ingestion d'aliments.

Sur les 53 cas 19, soit 36 %, ont présenté une augmentation marquée du sucre sanguin, atteignant en moyenne de 12 à 16 % au-dessus de la normale et variant, selon les cas, de 10 % à 60 %. Dans 49 % des cas il y avait une tendance nette à l'hyperglycémie. Dans aucun cas il n'y avait hypoglycémie. Enfin, certains malades purent être suivis pendant un temps prolongé et chez ceux qui avaient un sucre sanguin normal, lors du premier examen, les auteurs notèrent une augmentation progressive, parallèle aux progrès de l'affection, pour atteindre son maximum aux approches de la mort. Et voici leur conclusion :

« A un stade avancé des tumeurs malignes il y a certainement une hyperglycémie marquée. Cela n'est pas facile à expliquer; il se peut cependant que l'hyperglycémie soit le résultat d'une demande permanente de la tumeur en hydrates de carbone ».

Theis et Stone, employant cependant le même procédé que Bénédic et Lewis, aboutissent à des résultats diamétralement opposés. Ils étudient le sucre du sang chez 189 malades traités au Memorial Hospital et, disent-ils, « beaucoup des formes les plus graves des cancers y étaient représentées, la majorité des cas étant à un stade si avancé que des modifications sanguines ne pouvaient manquer d'y être trouvées, si de telles modifications sont caractéristiques de cette maladie. Le sang était pris par ponction veineuse le matin, à jeûn, entre 11 heures et midi, et défibriné. Pour interpréter les chiffres trouvés il est nécessaire de tenir compte de l'âge du malade, de son état général et de la situation de la tumeur. C'est ainsi

que dans un cancer du foie il serait inexact d'attribuer au processus néoplasique les anomalies que l'on pourrait trouver dans le sang. Ces modifications sont dues en réalité aux troubles du métabolisme résultant du mauvais fonctionnement du foie. De telles objections ne peuvent s'appliquer à des tumeurs localisées : tumeurs de l'utérus, du sein, cancers purement superficiels. Les perturbations existant dans de tels cas peuvent être logiquement attribuées au cancer pourvu qu'elles existent dans un bon pourcentage de cas ». Les auteurs donnent alors plusieurs tableaux et la moyenne suivante :

Pour 33 cancers de l'utérus, moyenne.....	1 gr. 10 par litre
Pour 8 cancers du rectum	1 gr. 08 par litre
Pour 10 cancers de l'estomac	1 gr. 08 par litre

D'où la conclusion suivante : « La quantité de sucre est pratiquement normale dans le cancer, ou au moins dans les cas que nous avons examinés. Cette conclusion est contraire aux résultats des chercheurs qui nous ont précédés, mais nous pensons que notre très longue statistique prouve que, lorsqu'il n'y a pas de complication rénale ou de diabète, le chiffre du sucre reste normal. En tout cas il n'y a certainement pas de relation entre la sévérité de l'affection et l'augmentation du sucre sanguin. 26 % des cancéreux (diabétiques et néphritiques exclus) ont un chiffre aux environs de la normale et 13 % un chiffre au-dessous de la normale ».

*b) Recherches basées sur les modifications
de la courbe d'hyperglycémie provoquée*

Les travaux rentrant dans cette catégorie sont nombreux aussi.

On sait que normalement l'ingestion de 100 grammes de glucose est suivie d'une augmentation de la glycémie commençant à apparaître en moins de cinq minutes, atteignant son maximum, qui ne dépasse pas 1 gr. 50 par litre de sang, en quarante-cinq minutes et décroissant ensuite pour revenir au taux initial aux environs de la 120^e minute. La représentation graphique de ce phénomène donne une courbe dont les modifications ont été discutées chez les cancéreux.

S. Edwards, en 1919, décrit des modifications très nettes. C'est ainsi que le sommet serait atteint, non plus en quarante-cinq minutes comme normalement, mais en deux et même trois heures. Il estime d'ailleurs que cette épreuve a une valeur beaucoup plus grande pour éliminer le diagnostic de cancer, dans un cas douteux, que pour l'affirmer.

Rhodenburg, Bernhard et Krehbiel étudient, en 1920, le sang de 228 malades comprenant de nombreuses affections et décrivent trois types de courbes anormales chez les cancéreux. Mais ils leur déniaient toute spécificité puisque des courbes absolument semblables peuvent se rencontrer dans des états pathologiques aussi différents que diabète, tuberculose, cancer et même dans la grossesse.

Langston aboutit aux mêmes conclusions après examen du sang de 154 patients dont 53 cancéreux.

Friedenwald et Grove, en 1922, utilisant la méthode de dosage d'Epstein, reprennent cette étude dans 75 cas typiques de cancers du tractus gastro-intestinal. Pour eux, la glycémie, même à jeun, est souvent élevée. Par ingestion de dextrose elle peut atteindre et dépasser le chiffre de 2 gr. 50, s'y maintenir pendant plus de deux heures et redescendre lentement. Ce symptôme serait assez constant pour servir de moyen de différenciation entre les cancers gastro-intestinaux et les autres affections de l'appareil digestif. S'ajoutant à d'autres signes cliniques, il prendrait une véritable valeur pour le diagnostic des cas obscurs de cancers.

En 1925, Kelly, poursuivant les mêmes recherches, dose le sucre sanguin par la méthode de Folin-Wu et n'aboutit à aucune conclusion satisfaisante quelque soit le siège et l'extension de la tumeur, l'état général du malade.

On voit combien sont contradictoires les résultats de cette catégorie de recherches. Il est vrai qu'on a fait à cette méthode de très graves reproches, que les auteurs américains sont presque unanimes à reconnaître. C'est en particulier l'incertitude que cause l'administration du glucose par la bouche; le fait de donner une même quantité de sucre à des malades de poids très divers; la façon différente de l'administrer selon les auteurs, etc...

c) *Travaux étudiant les perturbations apportées
par les néoplasmes au Sucre Protéidique*

Ces recherches sont de date beaucoup plus récente. En 1921, MM. Bierry, Rathery et Mlle Lévin, recher-

chaient dans le sang des cancéreux non seulement la glycémie libre, mais la glycémie protéidique.

Des travaux modernes ont en effet montré qu'il existe dans le sang, à côté du sucre libre, donné directement par les réactifs, un sucre « dont la présence est constante chez l'homme et les divers animaux et qui est essentiellement caractérisé par sa combinaison avec les substances protéiques. Ce sucre est mis en liberté, *in vitro*, à l'état de glucose sous l'action combinée des acides minéraux étendus et de la chaleur ».

Le Sucre protéidique, différent du sucre virtuel de Lépine, a été étudié par H. Bierry et ses collaborateurs. Mme Randoin-Fandard en a fait une étude très documentée dans la série animale. Le Professeur Rathery, avec Bierry, Bordet et Mlle Lévin, a recherché ses modifications au cours d'états physiologiques et pathologiques variés, notamment au cours du cancer.

Dans leur travail de 1924, MM. Bierry, Rathery et Mlle Lévin, montraient que si la glycémie libre, à jeun, est souvent supérieure à la normale chez les cancéreux, la glycémie protéidique est en réalité la plus augmentée, atteignant et dépassant souvent deux grammes. Les chiffres les plus élevés semblent appartenir aux néoplasmes les plus étendus ou avec récidives. Les malades examinés étaient atteints de tumeurs de siège très divers : estomac, foie, utérus, ovaire, langue, sein.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Dosage du Sucre Libre et du Sucre Protéidique dans le sang

Le taux du Sucre Libre est donné directement par le dosage.

Celui du Sucre protéidique s'obtient en soustrayant le chiffre du Sucre Libre du chiffre du Sucre Total, obtenu après mise en liberté du glucose combiné aux protéides.

Dans les deux cas, le premier temps sera :

La prise de sang. — C'est la ponction veineuse classique au pli du coude. Les 40 à 50 centimètres cubes de sang nécessaires pour le dosage sont reçus dans un flacon contenant une pincée de florure de sodium.

On centrifuge immédiatement, pendant une demi-heure, pour obtenir une séparation aussi complète que

possible des globules et du plasma. C'est en effet sur un plasma limpide que doivent se pratiquer les dosages.

Pour cela on prélève à la pipette deux échantillons de 10 centimètres cubes que l'on place dans deux ballons jaugés de 100 centimètres cubes : l'un pour la recherche du Sucre Libre, l'autre pour celle du Sucre Total.

A. — *Dosage du Sucre Libre*

Nous avons suivi, pour l'effectuer, la méthode de Bertrand, Bierry, Portier.

Il faut commencer par précipiter complètement les albumines du plasma et pour cela on ajoute aux 10 centimètres cubes de plasma légèrement dilués, 3 centimètres cubes de liqueur de Patein (1) au Nitrate Mercurique. La désalbumination est totale; mais il existe un excès d'acidité qu'il faut exactement neutraliser par la Soude.

Cela fait, on complète le volume à 100 centimètres cube, on filtre, et on ajoute quelques grammes de poudre de zinc. On laisse en contact pendant une heure; il se fait ainsi un amalgame qui s'empare complètement du mercure.

On filtre soigneusement pour obtenir une solution d'une limpidité parfaite; la persistance de zinc dans le filtrat serait en effet la source d'erreurs ultérieures.

Il reste alors à recueillir le sucre contenu dans cette solution pour en effectuer le dosage. A 40 centimètres

(1) La liqueur de Patein s'obtient en dissolvant 400 grammes de Nitrate Mercurique en plaque dans de l'eau distillée chaude; la dissolution étant facilitée par la présence de quelques gouttes d'Acide Azotique. On complète ensuite le volume de 1000 centimètres cubes.

cubes de filtrat on ajoute 10 centimètres cubes de liqueur cuivrique (1) et 10 centimètres cubes de liqueurs Sodique (2). Par une ébullition de trois minutes on obtient la précipitation complète du glucose sous forme d'Oxydule de Cuivre que l'on sépare en filtrant sur amiante. Le précipité arrêté par le filtre, ainsi que celui resté dans le ballon, sont dissous par une solution de Sulfate Ferrique (3).

Le dernier temps consiste à doser le Sulfate Ferreux obtenu par une liqueur titrée de Permanganate de Potasse. Sachant qu'un centimètre cube de cette solution équivaut à 4 milligrammes de cuivre, il est aisé de déterminer le poids de glucose correspondant. Des Barèmes, tels que celui de Bertrand, permettent d'obtenir rapidement le chiffre sans avoir à faire les divers calculs nécessaires.

B. — *Dosage du Sucre Total*

Le premier temps, et le plus important, est ici l'hydrolyse des albumines plasmatiques, hydrolyse destinée à mettre en liberté le sucre combiné.

Elle s'effectue de la façon suivante : 10 centimètres cubes de plasma sont additionnés de 13 centimètres cubes d'eau distillée et de 2 centimètres cubes d'une solution au 1/4 d'Acide Sulfurique. Le flacon obturé, par un tampon

(1) Cette solution est composée de 80 grammes de Sulfate de Cuivre pour 1000 centimètres cubes d'eau.

(2) Pour obtenir cette solution on fait dissoudre dans une certaine quantité d'eau 300 grammes de Soude en plaque et 400 grammes de Tartrate double de Sodium et de Potassium. Puis on complète le volume à 1000.

(3) Cette solution comprend 50 grammes de sulfate Ferrique que l'on fait dissoudre dans une quantité suffisante d'eau distillée. On ajoute alors 200 grammes d'Acide Sulfurique et on complète le volume à 1000.

d'ouate, est maintenu à l'autoclave à 120° pendant une demie heure.

L'hydrolyse terminée, on neutralise par la Soude et l'on continue le dosage exactement de la même manière que pour le Sucre Libre : désalbumination par le Patein, nouvelle neutralisation, élimination du Mercure par le Zinc, dosage.

Le chiffre obtenu est celui du Sucre Total dont il suffit de soustraire le chiffre du Sucre Libre pour avoir le Sucre protéidique.

Cette technique est certainement celle qui fournit les résultats les plus précis lorsque les divers temps en sont faits avec tout le soin désirable. Les diverses neutralisations sont peut-être les points les plus importants si l'on veut éviter toute glucolyse qui se produirait rapidement en milieu alcalin.

Dans ces conditions on obtient le taux glycémique avec une marge d'erreurs qui ne dépasse pas 2 %. Le seul inconvénient est la grande quantité de sang indispensable. Nous avons cependant pu l'obtenir chez tous nos malades et, comme nous n'avions pas à répéter les dosages, nous n'en avons pas été gêné.

CHAPITRE III

Variations du Sucre Libre et du Sucre Protéidique dans le cancer

Au cours de cette étude, nous avons tenu à nous placer dans des conditions aussi variées que possible en ce qui concerne le siège de la tumeur, l'état général du malade, l'existence ou non de métastases. De plus les chiffres cités correspondent à des cas où le diagnostic était absolument certain soit par les symptômes cliniques, soit par les signes rencontrés au cours d'interventions chirurgicales, soit par la biopsie. Quelques cas ont pu encore être secondairement confirmés par l'autopsie.

En ce qui concerne le taux normal du Sucre Libre dans le plasma, il est admis qu'il oscille entre 1 gramme et 1 gr. 10, ne dépassant pas en général ce chiffre chez l'individu normal, le matin, à jeun. Dans les mêmes conditions celui du Sucre Protéidique varie entre 0 gr. 60 et 0 gr. 80.

I. Le Sucre Libre et le Sucre protéidique dans les cancers viscéraux

a) Cancers du tractus gastro intestinal

OBSERVATION I

M. Ver..., 60 ans. Cancer gastrique avec propagation hépatique. Les premiers signes cliniques de l'affection

remontent à septembre 1920, sous forme de douleurs quotidiennes. Celles-ci surviennent après les repas, sans que le malade ait remarqué un horaire fixe. Le maximum siège au creux épigastrique, avec irradiations dans les deux hypocondres et la région lombaire. Un amaigrissement progressif est apparu, surtout marqué depuis trois mois, se traduisant par une perte de poids atteignant sept kilogs. Une anorexie très marquée, surtout pour la viande et les graisses, n'est pas sans y contribuer.

Trois semaines environ avant son entrée à l'hôpital apparaissent des nausées et des vomissements. Ceux-ci restent peu nombreux et peu abondants, trois ou quatre en tout pendant cette période. Le malade n'a jamais eu d'hématémèses et dit n'avoir pas remarqué de méléna.

L'examen montre un malade très amaigri, jaune paille, avec un léger œdème des jambes.

La palpation abdominale permet de déceler, dans la région para-ombilicale, une masse, de la grosseur d'une mandarine, débordant nettement la ligne médiane vers la gauche. On ne perçoit rien d'anormal au niveau du foie et de la rate. Il existe une adénopathie du creux sus-claviculaire droit.

Rien aux autres appareils, sauf une respiration soufflante aux deux sommets.

Pendant son séjour à l'hôpital, le malade présente le 31 Mai une hématémèse abondante, suivie pendant quelques jours de méléna.

La mort survient le 7 juin.

Autopsie. La cavité gastrique est occupée par une énorme tumeur de la grosseur de deux poings, d'aspect

rouge violacée, irrégulière, en chou-fleur. Elle siège sur presque toute la longueur de la grande courbure, s'étendant en bas jusqu'au pylore.

Le foie présente deux noyaux secondaires volumineux occupant, l'un le lobe gauche, l'autre le lobe carré.

Rien aux autres organes.

Examen du sang :

Sucre Libre	4.64
Sucre Total	3.11
Sucre Protéidique	1.47

OBSERVATION II

M. P..., 73 ans. Cancer des faces de l'estomac inopérable. Malade souffrant depuis un an et demi environ de douleurs dans l'hypocondre gauche avec anorexie, vomissements espacés, amaigrissement considérable.

Ce sont les vomissements qui amènent surtout le malade à consulter. Alors qu'ils étaient, au début, rares et espacés, leur fréquence n'a cessé de s'accroître et ils sont devenus presque quotidiens.

La palpation permet de sentir dans la profondeur une petite tumeur irrégulière, bosselée, siégeant à environ trois travers de doigts au-dessous des fausses côtes.

Une opération pratiquée dans ces conditions doit se borner au rôle de laparotomie exploratrice en raison de l'étendue de la tumeur qui remonte, sur les deux faces de l'estomac, depuis la région pilorique jusqu'au voisinage du cardia. Le malade quitte le service dans un état très précaire.

Examen du sang :

Sucre Libre	1 gr. 13
Sucre Total	2 gr. 50
Sucre Protéidique	1 gr. 37

OBSERVATION III

M. Laf..., 62 ans. Cancer de l'œsophage à la phase ultime avec état de dénutrition très accentué.

Examen du sang :

Sucre Libre	0.98
Sucre Total	4.07
Sucre Protéidique	3.09

OBSERVATION IV

Mme Char... Cancer de l'œsophage, Noyaux hépatiques, ictère.

Examen du sang :

2 février	Sucre Libre	1.335
	Sucre Total	3.46
	Sucre Protéidique	2.125
23 février	Sucre Libre	1.335
	Sucre Total	3.56
	SucreProtéidique	2.225

OBSERVATION V

M. Hef... Cancer de l'œsophage, maladie d'Addison.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.74
Sucre Total	3.62
Sucre Protéidique	1.88

OBSERVATION VI

M. Bez... Cancer de l'estomac.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.50
Sucre Total	3.32
Sucre Protéidique	1.82

Dans six cas de cancer du tractus gastro-intestinal, il existe donc une augmentation très nette du taux du sucre protéidique puisque celui-ci est doublé dans quatre cas et atteint presque quatre fois sa valeur normale dans l'observation III, près de trois fois dans l'observation IV.

Les chiffres de l'observation III sont particulièrement intéressants car ils montrent, à la phase ultime d'un cancer avec cachexie extrême, un taux de Sucre Protéidique considérable tandis que celui du Sucre Libre reste tout à fait normal. Le fait est très important puisque, si l'on excepte les recherches de MM. Bierry, Rathery et Mlle Lévin, tous les travaux antérieurs ont porté uniquement sur le Sucre Libre. L'observation II donne un autre exemple de ce fait.

L'observation IV montre de même, à vingt jours d'intervalle, une augmentation du Sucre Protéidique atteignant 10 centigrammes 5 par litre sans modification du Sucre Libre. Mais dans ce cas la participation hépatique nécessite peut-être quelques réserves en ce qui concerne les rapports du néoplasme et du sucre sanguin.

Dans tous ces cas, il existait une cachexie très marquée, la dénutrition étant au maximum dans l'observation III.

b) *Cancers de l'utérus*

OBSERVATION XIII

Mme Ric..., 32 ans. Cancer du col de l'utérus avec propagation aux ligaments larges et au vagin. Les premiers signes cliniques remontent à un an, caractérisés par d'abondantes pertes rouges. A cette époque, la malade va consulter à l'Institut Curie où on lui fait un traitement par les rayons X. Il en résulte une amélioration avec disparition des hémorragies pendant quatre mois environ. Après ce délai, elles reparaissent très abondantes, d'odeur fade, contenant de nombreux caillots. Elles persistent actuellement (mai 1926), avec les mêmes caractères.

Etat général assez bien conservé, peu d'amaigrissement.

Au toucher, le doigt rencontre une énorme tumeur remplissant presque complètement le vagin, irrégulière, bosselée, s'implantant sur une base de consistance ferme. Le centre en est occupé par un vaste cratère irrégulier, admettant facilement l'index. Cette exploration détermine une hémorragie abondante. Les culs de sac sont infiltrés et effacés; le corps utérin lui-même est augmenté de volume et fixé.

Au toucher rectal, la muqueuse apparaît soulevée par une masse faisant saillie dans l'ampoule. Les bases des ligaments sont fortement infiltrées.

L'examen au spéculum montre une énorme masse saignante. L'orifice du col est invisible, caché au milieu des bosselures.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.23
Sucre Total	2.70
Sucre Protéidique	1.47

OBSERVATION XIV

Mme Cré..., 37 ans. Epithélioma du col utérin avec envahissement du cul de sac postérieur et infiltration des ligaments larges.

Après une courte période de ménorragies, se sont installées depuis six mois environ des pertes continues, rouges sales, contenant de nombreux caillots. Peu ou pas de douleurs, pas d'anorexie; bon état général.

A la place du col, on trouve, au toucher, une masse déchiquetée, irrégulière, présentant un gros orifice en entonnoir dans lequel le doigt pénètre facilement. Le cul de sac antérieur est souple, les culs de sac latéraux infiltrés; le cul de sac postérieur ulcéré, l'ulcération se prolongeant sur le vagin.

La propagation s'étend aux ligaments larges et le corps, augmenté de volume, ne peut être mobilisé.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.08
Sucre Total	3.31
Sucre Protéidique	1.23

OBSERVATION XV

Mme Pau..., 59 ans. Cancer du col de l'utérus avec envahissement des deux ligaments larges.

Ce sont des pertes qui ont attiré pour la première fois l'attention de la malade, 6 mois environ avant son entrée. D'abord blanches, puis jaunâtres, tachant fortement le linge, ce sont depuis un mois des pertes rouges, peu abondantes, mais continues.

Des douleurs sourdes les accompagnent, siégeant dans le bas ventre et irradiant, en bas vers les cuisses, en arrière vers la région lombaire. Elles sont permanentes et la position horizontale les exagérerait.

Des troubles urinaires complètent la symptomatologie, mictions difficiles, pollakiurie nocturne très marquée.

Au point de vue état général, la malade est très affaiblie, anorexique, profondément amaigrie.

Le col est remplacé par une vaste ulcération dont les bords correspondent aux parois vaginales. Ces bords sont irréguliers, de consistance ferme, mais toute la surface de l'ulcération est recouverte de petits bourgeons friables, saignant au contact.

Le toucher rectal montre l'envahissement des deux ligaments larges, mais surtout du côté droit où l'on sent des bosselures de la grosseur d'une noix.

Au spéculum, le vagin apparaît terminé par une bride transversale qui limite en haut un orifice elliptique.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.43
Sucre Total	3.30
Sucre Protéidique	1.87

OBSERVATION XVI

Mme Van..., 60 ans. Cancer du col de l'utérus avec propagation aux ligaments larges et au vagin.

Cette malade, toujours bien réglée et ayant eu une ménopause normale à 57 ans, présente depuis deux ans des pertes aqueuses, rosées, peu abondantes mais se répétant tous les jours sans interruption. Depuis ces derniers mois, elles ont pris un caractère plus hémorragique.

Elles s'accompagnent depuis peu de douleurs dans le bas-ventre avec irradiation dans la région lombaire. Ces douleurs, devant intolérables, surtout la nuit, la malade se décide à entrer à l'hôpital.

Etat général : fatigue, amaigrissement.

Au toucher, tout le fond du vagin est rempli par une énorme masse bourgeonnante et friable, saignant considérablement au moindre contact. L'orifice du col est impossible à trouver au milieu des bourgeons. La tumeur se continue avec la paroi supérieure et la paroi inférieure du vagin. Le corps utérin est en antéversion, complètement fixé à sa base.

Toucher rectal : bases des ligaments larges infiltrées des deux côtés.

Examen au spéculum : énorme masse saignante remplissant le fond du vagin.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.43
Sucre Total	3.25
Sucre Protéidique	1.82

OBSERVATION XVII

Mme Del..., 67 ans : Cancer du col de l'utérus.

La malade se plaint de pertes jaunâtres, abondantes, horriblement fétides, surtout marquées depuis quelques mois.

Il existe en même temps des douleurs sourdes, continues siégeant dans le bas-ventre et surtout vives du côté droit.

On note de plus, de la pollakiurie nocturne et de la constipation.

Au point de vue état général il existe de l'anorexie, de l'amaigrissement, de l'asthénie, tous ces symptômes restant d'ailleurs peu marqués.

Le col est gros, irrégulier, ulcéré, l'ulcération se prolongeant en arrière sur le cul de sac postérieur. Elle est recouverte de petits bourgeons friables, saignant au toucher.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.185
Sucre Total	2.42
Sucre Protéidique	1.235

OBSERVATION XIX

Mme Cle..., Cancer de l'utérus opéré, récidue.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.19
Sucre Total	3.21
Sucre Protéidique	2.12

OBSERVATION XX

Mme Pel... Cancer du col de l'utérus.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.54
Sucre Total	3.16
Sucre Protéidique	1.62

Dans tous les cancers de l'utérus que nous avons étudiés le Sucre Protéidique se trouve en quantités nettement supérieures à la normale. Les chiffres les plus élevés correspondent à des formes récidivantes (obs. XIX) ou à des formes ayant profondément retenti sur l'état général (obs. XV et XVI). Au contraire les taux les plus bas répondent aux cas où la cachexie est peu marquée ou fait même complètement défaut (obs. XIII, XIV, XVII).

De cette absence de cachexie il ne faudrait d'ailleurs pas conclure que l'on se trouve en présence d'une tumeur à un stade initial de son évolution. Dans les observations XIII et XIV il s'agit de formes très avancées, inopérables même, ayant envahi les culs de sac vaginaux et les ligaments larges.

Le Sucre Libre est augmenté lui aussi mais toujours dans des proportions modérées. Dans un cas il est resté en quantité normale : 1 gr. 08 (obs. XIV).

c) Nous ajoutons ici aux cancers viscéraux précédemment étudiés deux observations : l'une de généralisation néoplasique après ablation d'un kyste végétant de l'ovaire, l'autre de cancer du péritoine probablement secondaire.

OBSERVATION XXII

Mlle Lar..., 56 ans, généralisation néoplasique après ablation d'un kyste végétant de l'ovaire.

Cette malade était opérée le 12 mai 1921 d'un kyste végétant de l'ovaire. Après une courte période d'amélioration, elle recommence à maigrir dans des proportions considérables, d'autant qu'il existe une anorexie presque complète.

En plus de l'amaigrissement la malade se plaint de douleurs abdominales sourdes mais permanentes et, depuis quelques jours, d'une gêne très marquée de la respiration.

L'aspect de la malade frappe par sa maigreur extrême. Le corps est couvert de taches purpuriques. Il existe une dyspnée relativement modérée; un peu d'œdème molléolaire.

La palpation de l'abdomen permet de sentir, à travers la paroi restée souple, quelques gateaux péritonéaux disséminés. Cette palpation n'est que médiocrement douloureuse.

L'examen de l'appareil pulmonaire montre, pour le Poumon Droit, une matité de bois remontant en avant et en arrière jusqu'à la partie moyenne de l'hémithorax avec, dans la même zone, abolition des vibrations, du murmure vésiculaire, pectoriloquie aphone. Pour le Poumon Gauche les mêmes signes, mais sur une hauteur moindre. En somme : épanchement pleural, bilatéral, à prédominance du côté droit.

Dans les urines, légère quantité d'albumine, pas de sucre.

Cet état lamentable ne fait que s'aggraver dans les jours qui suivent et la malade ne tarde pas à succomber.

A l'autopsie : on est frappé, à l'ouverture de l'abdomen, par l'envahissement considérable du péritoine qui présente, disséminés sur toute sa surface, des noyaux néoplasiques de tailles diverses, de consistance ferme, de couleur blanchâtre à la coupe.

Quelques noyaux superficiels sont également disséminés à la face inférieure du foie.

Les plèvres présentent de même quelques noyaux métastatiques surtout à droite où il existe un épanchement séro-sanguinolent assez abondant. Un peu de liquide seulement dans la cavité pleurale gauche.

On rencontre aussi un noyau au niveau du rein droit.

Rien aux autres organes.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.34
Sucre Total	4.00
Sucre Protéidique	2.66

OBSERVATION XXIII

Mme Ha..., 44 ans. Cancer du péritoine avec ascite hémorragique.

Ethylisme dans les antécédents.

Le début clinique de la maladie remonte à trois mois. Il a été marqué par des douleurs lombaires très violentes, bientôt suivies d'une augmentation progressive du volume de l'abdomen. Par suite d'une anorexie presque absolue, un amaigrissement très accentué ne tarde pas à s'installer, encore accéléré par une diarrhée permanente très abon-

dante, de couleur ocre. Rapidement la fatigue générale est extrême et oblige la malade à cesser tout travail.

Un mois environ après ce début, elle entre pour quelques jours à l'hôpital. L'abdomen est très distendu; on pratique une ponction qui donne issue à 7 litres 1/2 de liquide clair mais nettement teinté de rose.

Après la ponction, la fatigue persiste et la malade qui a essayé de reprendre une occupation est obligée d'interrompre à nouveau.

Par contre la diarrhée a disparu. Elle a fait place à une constipation opiniâtre avec vives douleurs abdominales; des nausées, des vomissements alimentaires et bilieux revenant tous les trois ou quatre jours complètent ce tableau.

L'examen montre une malade très amaigrie non ictérique.

L'abdomen est très augmenté de volume, toutefois l'ombilic n'est pas déplissé. Il existe une circulation veineuse collatérale surtout développée au niveau des flancs. On met facilement en évidence tous les caractères d'une ascite libre. La matité supérieure remonte très haut rendant impossible la palpation du foie et de la rate. Cependant la percussion de la région hépatique montre que la limite supérieure du foie n'est pas abaissée; cette percussion est très douloureuse.

Rien à signaler aux autres appareils.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

Pendant la durée du traitement, on pratique chez la malade trois ponctions qui donnent un liquide rouge sang

dont la quantité varie entre quatre et six litres. Après ces ponctions, la palpation du foie ne révèle rien d'anormal.

Les vomissements et les douleurs persistent. Un œdème mou, blanc rosé, envahit les membres inférieurs au fur et à mesure des progrès de la cachexie et la mort survient un mois après l'entrée dans le service.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.08
Sucre Total	4.48
Sucre Protéidique	3.40

Ces observations tirent leur intérêt du fait qu'elles montrent, dans deux cas de généralisation néoplasique, un chiffre de sucre protéidique extrêmement élevé : le chiffre de 3 gr. 40, de l'observation XXIII, est en effet le chiffre maximum que nous ayons eu l'occasion d'observer. Il représente plus de quatre fois le taux normal du Sucre Protéidique dans le plasma.

A côté de ce chiffre formidable il faut noter une fois de plus que le taux en Sucre Libre est resté absolument normal : à 1 gr. 08. Il en est à peu près de même dans l'observation XXII où, s'il existe une légère augmentation de la glycémie simple, celle-ci reste absolument minime par rapport à la glycémie protéidique triplée.

II. — *Le Sucre Libre et le Sucre Protéidique*
dans les cancers non viscéraux

a) *Cancers de la bouche et du larynx*

OBSERVATION VII

M. Piz..., 70 ans. Cancer de la langue et du plancher de la bouche avec envahissement du maxillaire inférieur. Un an avant de venir à l'hôpital, le malade, grand fumeur, avait remarqué une petite tuméfaction, de la grosseur d'une noisette, enchassée dans l'épaisseur de la langue, au niveau du bord gauche. Il n'y fit aucune attention. Pourtant il éprouvait peu à peu une gêne croissante de la mastication puis de la phonation. En même temps des douleurs apparaissaient, restant en général peu intenses mais irradiant parfois vers l'oreille.

C'est pour l'accroissement de tous ces symptômes qu'il se décide enfin à venir consulter. Son état est absolument lamentable : la phonation est pour ainsi dire impossible. La déglutition, considérablement gênée, ne reste possible que pour les liquides, dont le malade se nourrit presque exclusivement. L'haleine est horriblement fétide. Il existe une sialorrhée intense, rarement striée de quelques filets de sang. Par contre, la cachexie est relativement peu marquée, l'affection, si avancée qu'elle soit, est restée locale.

L'examen montre l'existence d'une tumeur visible et palpable au niveau des branches du maxillaire inférieur, surtout développée du côté gauche. La langue est profondément rejetée en arrière, presque complètement immo-

bilisée, d'une dureté ligneuse. Au niveau du plancher de la bouche existe une vaste ulcération irrégulière, anfractueuse, recouverte d'une sanie fétide.

La propagation ganglionnaire est peu marquée. Il existe quelques rares ganglions indurés le long de la chaîne carotidienne.

Rien aux autres appareils.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.08
Sucre Total	2.50
Sucre Protéidique	1.42

OBSERVATION VIII

M. Bau..., 62 ans. Cancer du plancher de la bouche. Le malade vient à l'hôpital pour une gêne croissante de la phonation et de la déglutition accompagnée de vives douleurs. Le début remonte au mois de mai 1924, un an avant son entrée.

A cette époque apparut à l'union de la face inférieure de la langue et du plancher buccal une petite ulcération, assez douloureuse, pour laquelle il va consulter à l'Hôtel-Dieu et se fait opérer le 12 juillet 1924, il sort de l'hôpital guéri, mais quelques mois après les douleurs réapparaissent, de plus en plus violentes, exagérées par tous les mouvements et se propageant à l'oreille.

Actuellement, elles sont devenues continues, encore augmentées par la mastication qui, de ce fait, est presque abolie.

A l'examen, toute la gencive du côté gauche est dépourvue de dents. A leur place, existe un bourrelet bour-

geonnant, friable, se prolongeant en avant au-delà de la ligne médiane jusqu'à la deuxième incisive gauche. En arrière la tumeur s'étend jusqu'à la branche montante du maxillaire. En dehors, elle soulève la joue qui est ainsi déformée; en dedans, elle se prolonge sur le plancher de la bouche et la face inférieure de la langue.

Sous l'angle gauche du maxillaire inférieur se trouvent quelques ganglions volumineux. D'autres ganglions plus petits sont disposés le long de la chaîne carotidienne. Enfin quelques petits ganglions roulant sous le doigt sont également décelables dans le creux sus-claviculaire gauche et dans l'aisselle du même côté.

Examen du sang :

Sucre Libre	0.99
Sucre Total	2.37
Sucre Protéidique	1.38

OBSERVATION IX

M. Dec..., 48 ans. Cancer du larynx.

Le début remonte à six mois avant l'entrée, caractérisé par un enrouement progressif s'accompagnant de toux et de tuméfaction de la région cervicale du côté gauche.

Cette tuméfaction, actuellement considérable, s'étend en hauteur depuis la base du cou jusqu'à la pointe de la mastoïde et en largeur depuis la ligne médiane jusqu'au bord postérieur de la branche montante du maxillaire inférieur. Elle occupe donc, dans l'ensemble, presque toute l'étendue de la région cervicale du côté gauche. Adhérent

aux organes sous-jacents, elle ne peut en aucune façon être mobilisée sur les plans profonds.

La palpation montre une tumeur bosselée, irrégulière, de consistance ferme. Quelques rares ganglions peuvent être perçus le long de la chaîne carotidienne.

La déglutition est fortement gênée ainsi que la phonation. Une toux presque incessante secoue le malade et s'accompagne d'une expectoration muco-purulente, fétide, striée de sang. Le malade a d'ailleurs présenté trois hémoptysies assez abondantes.

L'état général est très atteint, l'amaigrissement considérable.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.08
Sucre Total	2.49
Sucre Protéidique	1.41

OBSERVATION X

M. Ric..., Cancer de la langue.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.19
Sucre Total	2.58
Sucre Protéidique	1.39

Dans ces diverses observations, le Sucre Protéidique est augmenté mais de façon relativement légère, restant en moyenne autour de 1 gr. 40.

Le Sucre libre peut être considéré pour chacun de ces cas comme pratiquement normal.

Dans la plupart de ces cas, comme dans ceux qui nous restent maintenant à étudier, l'état général du malade est peu touché, la cachexie peu accentuée. Il s'agit de néoplasies à évolution en quelque sorte locale, atteignant peu le métabolisme et ne donnant, de ce fait, que des modifications légères du sucre sanguin.

b) *Cancers cutanés*

OBSERVATION XI

Mme Mic..., 56 ans. Epithélioma de la narine gauche. Le début remonte à un an avant l'entrée à l'hôpital et s'est fait par une petite ulcération siégeant au niveau du bord externe de la narine gauche, juste à la limite de la zone muqueuse et de la zone cutanée. Cette ulcération était recouverte de croûtes se reproduisant sans cesse et, avec les progrès de la maladie, obstruant peu à peu la narine, elles obligent la malade à de fréquents lavages pour tâcher de les faire disparaître. Peu à peu l'ulcération gagne en surface et s'accompagne d'un léger écoulement d'odeur fétide.

Actuellement, après nettoyage, toute la muqueuse de la paroi externe de la narine gauche est occupée, aussi loin qu'il est possible de l'examiner, par une vaste ulcération à fond rouge, irrégulier, saignant.

Au palper, on ne note pas d'induration.

Sous l'angle gauche de la mâchoire existent quelques petits ganglions, indurés, indolores, de la grosseur d'une lentille.

Rien à la narine droite.

Aucune atteinte de l'état général.

Biopsie : Epithélioma pavimenteux à globes parakératosisques.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.185
Sucre Total	2.47
Sucre Protéidique	1.285

OBSERVATION XII

Mme Cha..., 65 ans. Epithélioma de la joue.

Cette malade présente, au niveau de la partie postéro-inférieure de la joue droite, immédiatement au-dessus de l'angle de la mâchoire, une petite gerçure qui remonterait à deux ans. Elle existerait depuis cette époque sans avoir beaucoup augmenté mais aussi sans disparaître en dépit de multiples traitements. Des croûtes se forment à ce niveau, tombent et se reforment sans cesse.

L'examen à l'Hôpital montre une petite croûte de la taille d'une lentille recouvrant une petite ulcération de même taille, à bords nets, entouré de tissus rosés restés souples.

Pas d'adénopathie sous-mental ou sous-maxillaire.

Aucune modification de l'état général.

Biopsie : Epithélioma.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.08
Sucre Total	2.20
Sucre Protéidique	1.12

Dans ces deux cas, l'intégrité de l'état général est

complète, la tumeur, surtout dans la seconde observation, est aussi minime que possible, les modifications du Sucre Libre sont à peu près nulles, la glycémie protéidique est cependant nettement augmentée.

c) Cancers du sein

OBSERVATION XXIV

Mme Des... Cancer du sein.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.29
Sucre Total	2.79
Sucre Protéidique	1.50

OBSERVATION XXV

Mme Cord... Cancer du sein.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.29
Sucre Total	3.32
Sucre Protéidique	2.03

III. Il nous a semblé intéressant d'ajouter aux observations précédentes deux cas dans lesquels un premier examen avait fait porter le diagnostic de cancer. Nous pratiquâmes chez ces deux malades un dosage du sucre sanguin qui nous donna, en particulier chez la seconde, des chiffres absolument normaux. Pendant ce temps, un examen plus approfondi avait montré qu'il s'agissait dans ce cas (observation XXXI) d'un fibrome. Dans la première observation la biopsie aboutit à un résultat négatif.

OBSERVATION XVIII

Mme Lep..., 53 ans. Epithélioma « vraisemblable » du col.

La malade vient à l'hôpital pour des pertes rouges s'accompagnant de douleurs dans la région lombaire.

Le passé génital est absolument normal, ménopause à 50 ans.

Depuis six mois, cette malade présente des périodes de deux ou trois jours pendant lesquels existent des pertes noirâtres, abondantes, contenant de nombreux caillots, puis tout rentre dans l'ordre pour quelques temps, la fatigue et les efforts venant rapidement déclancher une nouvelle crise.

Quant aux douleurs, elles sont actuellement presque continues, partant de la région abdominale pour irradier vers les lombes.

Etat général : amaigrissement modéré, anorexie légère.

Le toucher montre un col un peu effacé, dont l'orifice admet l'extrémité de l'index. Les lèvres ont une consistance normale, bien que la lèvre postérieure donne l'impression de contenir un noyau fibreux. Les culs de sac sont libres. Le doigt ne ramène pas de sang.

Au spéculum, l'orifice du col est entr'ouvert en forme de fente horizontale. Sur la lèvre postérieure existe une petite tumeur rouge, à surface cruentée.

Une biopsie a été faite au niveau de la tumeur. L'examen histologique pratiqué avec toutes les conditions de sécurité nécessaire conclut : *rien ne permet, dans les cou-*

pes examinées, d'affirmer la présence d'une néoplasie maligne.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.185
Sucre Total	2.37
Sucre Protéidique	1.185

OBSERVATION XXI

Mme Bou..., 30 ans. Fibrome.

La malade vient à l'hôpital pour des pertes rouges survenant en dehors des règles depuis quatre ou cinq ans. A toujours été réglée irrégulièrement.

Depuis un an il existe un amaigrissement d'environ trois kilogs.

Le toucher montre un col un peu augmenté de volume, allongé surtout aux dépens de la lèvre antérieure. Le corps est augmenté de volume.

Examen du sang :

Sucre Libre	1.08
Sucre Total	2.05
Sucre Protéidique	0.97

Toutes les observations qui précèdent montrent qu'il existe chez les cancéreux des modifications du sucre sanguin. Pour étudier l'ensemble des troubles, il est nécessaire de grouper les chiffres obtenus et de considérer successivement :

- a) Les variations de la glycémie simple.
- b) Les variations de la glycémie protéidique.

c) Les rapports des variations du Sucre Libre avec celles du Sucre Protéidique.

a) *Variations de la Glycémie simple*

Dans le tableau I, nous avons classé les observations suivant la quantité du Sucre Libre contenu dans le sang.

TABLEAU I

Variations du Sucre Libre

N° de l'observation	AGE des malades	DIAGNOSTIC	S. LIBRE
V		Cancer de l'œsophage	1.74
I	60	Cancer de l'estomac	1.64
XX		Cancer de l'utérus	1.54
VI		Cancer de l'estomac	1.50
XV	59	Cancer de l'utérus	1.43
XVI	60	Cancer de l'utérus	1.43
XXII	5	Généralisation néophasique	1.34
IV		Cancer de l'œsophage	1.335
XXIV		Cancer du sein	1.29
XIII	32	Cancer de l'utérus	1.23
X		Cancer de la langue	1.19
XVII	67	Cancer de l'utérus	1.185
XVIII	53	Cancer de l'utérus ?	1.185
XI	56	Cancer du nez	1.185
II	73	Cancer de l'estomac	1.13
VII	70	Cancer de la langue	1.08
IX	48	Cancer du larynx	1.08
XII	65	Cancer de la joue	1.08
XIV	37	Cancer de l'utérus	1.08
XXI	30	Fibrome	1.08
XXIII	44	Cancer du péritoine	1.08
VIII	62	Cancer du plancher bucal	0.99
III	62	Cancer de l'estomac	0.98

On voit ainsi que si cette quantité est augmentée dans la majorité des cas, elle reste cependant toujours mo-

dérée puisque le chiffre maximum que nous avons relevé est de 1 gr. 74 dans un cas de cancer de l'œsophage avec propagation hépatique. Si l'on exclut l'observation XXI fibrome et l'observation XII (cancer douteux), le taux moyen pour les 23 cas est de 1 gr. 25.

De plus, il est important de remarquer que 8 de ces 24 observations, soit 1/3 des cas, présentent un taux glycémique resté dans les limites normales. Et dans ces 8 cas presque toutes les tumeurs que nous avons eues à étudier se trouvent représentées : deux cancers de la bouche, deux cancers de l'estomac, un cancer du larynx, une généralisation néoplastique, un cancer de l'utérus, un cancer cutané. L'âge des malades varie entre 27 ans (observation XIV) et 73 ans (observation II); quant à l'état général, il présente tous les intermédiaires entre la cachexie extrême du cancer du larynx (observation IX), du cancer de l'estomac (observation III), et l'état floride de l'épithélioma de la joue (observation XX) ou du cancer de l'utérus (observation XIV).

On voit qu'il est bien difficile d'établir un rapport quelconque entre le taux du Sucre Libre dans le sang et les néoplasmes observés.

b) *Variations de la Glycémie Protéidique*

Les chiffres sont également classés dans le tableau II suivant la quantité du Sucre protéidique contenu dans le sang.

Si l'on excepte les observations XVIII et XXI, le Sucre Protéidique apparaît nettement augmenté *dans tous les cas sans exception*. Les chiffres observés sont, dans l'en-

TABLEAU II
Variation du Sucre Protéidique

N° des observations	AGE des malades	DIAGNOSTIC	S. Protéidique	REMARQUES
XXIII	44	Cancer du péritoine	3.40	Cachexie intense
III	62	Cancer de l'oesophage	3.09	id.
XXII	56	Généralisation néoplasique	2.66	id.
IV		Cancer de l'oesophage	2.125	Cachexie, métastase
XIX		Cancer de l'utérus	2.12	Récidive
XXV		Cancer du sein	2.03	Cachexie moyenne
V		Cancer de l'oesophage	1.88	id.
XV	59	Cancer de l'utérus	1.87	Cachexie accentuée
VI		Cancer de l'utérus	1.82	id.
XVI	60	Cancer gastrique	1.82	Cachexie moyenne
XX		Cancer de l'utérus	1.62	id.
XXVI		Cancer du sein	1.50	id.
I	60	Cancer de l'estomac	1.67	Cachexie accentuée
XIII	32	Cancer de l'utérus	1.47	Cachexie modérée
VII	70	Cancer de la langue	1.39	id.
IX	48	Cancer du larynx	1.41	Cachexie accentuée
X		Cancer de la langue	1.39	Cachexie modérée
VIII	62	Cancer du plancher bucal	1.38	id.
II	73	Cancer de l'estomac	1.37	Cachexie accentuée
XI	56	Cancer du nez	1.285	Pas de cachexie
XVII	67	Cancer de l'utérus	1.235	Cachexie légère
XIV	37	Cancer de l'utérus	1.23	Pas de Cachexie
XVIII	53	Cancer de l'utérus (?)	1.185	id.
XII	65	Cancer de la joue	1.12	id.
XXI	30	Fibrome	0.97	id.

semble, très supérieurs à ceux du Sucre Libre : la moyenne étant ici de 1 gr. 74 pour les 24 cas avec un maximum de 3 gr. 40 (obs. XXI) (cancer du péritoine), ce qui représente plus de quatre fois le chiffre normal.

Cette augmentation offre un intérêt d'autant plus grand que le taux du Sucre Protéidique présente chez les individus normaux des variations beaucoup moins étendues que celles du Sucre Libre.

Il semble que ce soient les cancers très avancés, avec cachexie intense (obs. IV, obs. XXIII) et les néoplasmes avec métastases (obs. III, obs. XXII) qui déterminent les plus fortes augmentations.

c) *Rapports des variations du Sucre Libre avec celles du Sucre Protéidique*

Etant donné qu'il se présente, dans un même cas, de fortes différences entre le taux du Sucre Libre et celui du Sucre Protéidique, il nous a semblé utile de rassembler les chiffres relevés dans les différents cas et de les classer suivant la valeur de l'écart existant entre les deux nombres. C'est ce que nous avons fait dans le tableau III.

Ce tableau montre que sur 23 cas de cancers absolument certains, 22 cas présentent un chiffre de Sucre Protéidique supérieur à celui du Sucre Libre. La différence est en général très marquée; dans deux cas, même (obs. XXIII, cancer du péritoine et obs. III, cancer de l'œsophage) la valeur du Sucre Protéidique représente trois fois celle du Sucre Libre.

Dans un cas de cancer douteux de l'utérus (obs. XVIII) les deux chiffres sont les mêmes : 1 gr. 185.

TABLEAU III

Variations du Sucre Libre et du Sucre Protéidique

N° des observations	AGE des malades	DIAGNOSTIC	S.-libre	S. Protéidique
XXIII	44	Cancer du péritoine	1.08	3.40
III	62	Cancer de l'œsophage	0.98	3.09
XXII	56	Généralisation néoplasique	1.34	2.66
XIX		Cancer de l'utérus	1.19	2.12
IV		Cancer de l'œsophage	1.335	2.125
XXV		Cancer du sein	1.29	2.03
XV	59	Cancer de l'utérus	1.43	1.87
XVI	60	Cancer de l'utérus	1.43	1.82
VIII	62	Cancer du plancher buccal	0.99	1.38
VII	70	Cancer de la langue	1.08	1.42
IX	48	Cancer du larynx	1.08	1.41
VI		Cancer de l'estomac	1.50	1.82
II	73	Cancer de l'estomac	1.13	1.37
XIII	32	Cancer de l'utérus	1.23	1.47
XXIV		Cancer du sein	1.29	1.50
X		Cancer de la langue	1.19	1.39
XIV	37	Cancer de l'utérus	1.08	1.23
V		Cancer de l'œsophage	1.74	1.88
XII	65	Cancer de la joue	1.08	1.12
XI	56	Cancer du nez	1.185	1.285
XX		Cancer de l'utérus	1.54	1.62
XVII	67	Cancer de l'utérus	1.185	1.235
XVIII	53	Cancer de l'utérus (?)	1.185	1.185
XXI	30	Fibrome	1.08	0.97
I	60	Cancer de l'estomac	1.64	1.47

Enfin, dans une seule observation (obs. I, cancer de l'estomac), le Sucre Libre dépasse le Sucre Protéidique.

En résumé, sur 24 cas de cancer, 16 seulement présentent une augmentation du Sucre Libre, encore cette augmentation reste-t-elle légère. Par contre, en ce qui concerne le Sucre Protéidique, l'augmentation est très nette et se trouve dans tous les cas sans exception.

Nous aboutissons ainsi aux mêmes résultats que Theis et Stone qui, étudiant le Sucre Libre chez de nombreux cancéreux, concluent que 26 % des cas présentent un chiffre aux environs de la normale.

Ces conclusions font particulièrement ressortir l'importance des modifications de la glycémie protéidique aux cours des néoplasmes. Il n'existe aucun parallélisme entre ces altérations et celles de la glycémie simple.

CONCLUSIONS

I. — Les variations du Sucre Libre et du Sucre Protéidique méritent d'être étudiées dans les états néoplasiques parce qu'elles semblent traduire l'importance des troubles du métabolisme déterminés par la tumeur.

II. — Les modifications apportées par le cancer au taux du Sucre Libre sont, dans la majorité des cas, beaucoup moins marquées que celles du Sucre Protéidique; elles sont de plus très inconstantes et ne présentent, de ce fait, qu'un intérêt restreint.

III. — Signalée pour la première fois par MM. Bierry, Rathery et Mlle Lévin, l'hyperprotéidoglycémie cancéreuse existe de façon constante. Elle est toujours très marquée, atteignant parfois un taux 3 ou 4 fois supérieur à la normale. Il est facile de la mettre en évidence avec la plus grande précision par la méthode du P^r Bierry.

IV. — Cette hyperprotéidoglycémie ne dépend pas que de l'âge et du degré de développement du cancer. Elle varie en effet :

a) *Avec le siège de la tumeur.* Il semble que les néoplasmes viscéraux déterminent une augmentation plus im-

portante du Sucre Protéidique que ceux de la peau et des muqueuses.

b) *Avec les métastases et les récidives.* Les formes compliquées de métastases déterminent, ainsi que les récidives, une augmentation particulièrement marquée de la glycémie protéidique.

c) *Avec les troubles de l'état général.* Les cancers cachectisants s'accompagnent d'une hyperprotéidoglycémie plus accentuée, pour un stade de développement analogue, que les néoplasmes à évolution en quelque sorte locale, sans cachexie.

V. — Des observations se rapportant à deux malades indemnes de cancer, il nous semble que l'on peut tirer la conclusion pratique suivante :

En présence d'une tumeur dont la nature est discutable, l'existence d'une hyperprotéidoglycémie nette doit faire soupçonner fortement le cancer, son absence est plutôt en faveur d'une tumeur bénigne.

De plus une tumeur, en apparence minime, qui s'accompagne d'un gros chiffre de glycémie protéidique, doit faire penser à l'existence de métastases ou au moins à une propagation étendue.

Vu : Le Doyen,

ROGER.

Vu : Le Président de Thèse,

RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

- BAUDOIN (A.). — **Etude sur quelques glycémies. La glycémie expérimentale.** Thèse, Paris, 1908.
- BAUDOIN (A.). — **Les glycémies.** Rapport au XV^e Congrès Français de Médecine de Strasbourg, 1921.
- BENEDICT et LEWIS. — **The sugar content of the blood in cancer.** New-York Medical Record, 19 octobre 1914, p. 650.
- BIERRY et Mme RANDOIN FANDARD. — **Dosage du Sucre Protéidique.** Bulletin Société de Biologie. T. LXXXI, p. 476.
- BIERRY et RATHERY (F.). — **Etude de quelques types de variations de glycémie protéidique.** Communication au XV^e Congrès Français de Médecine. Strasbourg, 1921.
- BIERRY, RATHERY et BORDET. — **Hyperprotéidoglycémie et néphrites.** Presse Médicale, 6 octobre 1923.
- BIERRY, RATHERY et Mlle LEVINA. — **Le Sucre protéidique des cancéreux.** Bulletin de l'Académie des Sciences, 4 juillet 1921, p. 56.
- BORDET. — **Les variations du Sucre Libre et du Sucre Protéidique du plasma au cours des néphrites.** Thèse, Paris, 1922.
- BRAUNSTEIN. — **Action glycolytique du cancer.** Journal of. Méd. Am. Association, 1924, p. 1902.
- EDWARDS. — **Blood sugar in cancer.** Jour. of. Indiana State Méd. Association.
- FREUND. — **Allgemeine Wiener Medicinische Zeitung.** 1885, p. 268.

- FRIEDENWALD et GROVE. — **The blood sugar tolerance test as in aid of the diagnosis of gastro-intestinal cancer.** Am. Jour. of Med. Sciences. Septembre, 1920, p. 313.
- FRIEDENWALD et GROVE. — Même journal, 1922, p. 33.
- FROMENT. — **Les hyperglycémies sans glycosurie.** Thèse, Paris, 1925.
- FUNK. — **Chemical studies on the serum of fowls bearing the Rous sarcoma.** Jour. Of Cancer Research, 1916, p. 115.
- GILBERT et BAUDOIN. — **La glycémie alimentaire.** E. R. Soc. Biologie, 19 décembre, 1908.
- GILBERT et BAUDOIN. — **L'épreuve de la glycémie alimentaire.** Bull. Soc. Méd. Hop., 8 juillet, 1910.
- GRIGAUT, BRODIN, ROUZAUD. — **Le taux du glucose dans le sang total chez les individus normaux.** Bull. Société de Biologie, 2 mai, 1914.
- GRUAT et RATHERY (F.). — **Le Sucre Protéidique chez les diabétiques.** Bull. Société de Biologie, 12 juin, 1920, p. 896.
- HAMMANN et HIRSCHMANN. — **Studies on blood sugar.** Arch. of International Med. Chicago, 1917, p. 761.
- HANSEN (Marie). — **Investigations on the blood sugar in man.** Copenhague, 1923.
- HOPKINS. — **Studies in the concentration of blood sugar in health and disease as determined by Bang's Micro-Method.** Am. Jour. of Med. Sciences, 1915, p. 254.
- KELLY. — **Blood sugar retention in carcinoma.** Am. Jour. of Med. Sciences, février 1925, p. 216.
- LANGSTON. — Jour. of Lab. and Clin. Med. 1922, p. 293.
- LÉPINE. — **Le sucre du sang.** Paris, Alcan, 1921.
- LEWIS et BENEDICT. — **A method for the estimation of sugar in small quantities of blood.** Jour. of Biological Chemistry, 1915 T. XX, p. 61.
- LOEPER. — **Les modifications humorales des cancéreux.** Paris Médical, 15 février 1923, p. 166.
- MATRAI. — Pest. Medico-Chir. Presse, 1885, T. XXI, p. 629.
- RANDOIN FANDARD (Mme). — **Le Sucre Libre et le Sucre Protéidique du sang.** Thèse de Sciences, Paris, 1918.

- RIDDLE. — **The blood sugar.** Am. Jour. of Physiology. 1^{er} janv. 1924, p. 331.
- ROHDENBURG. — **The Glycémie réaction in its relations to transportable malignants.** Tumors. Jour. of Cancer Research., 1920.
- ROHDENBURG, BERNHARD et KREHBIEL. — **A study of sugar mobilization based upon 228 human cases.** The Am. Jour. of Med. Sciences. Mai 1920, p. 577.
- ROHDENBURG, BERNHARD et KREHBIEL. — **Sugar tolerance in cancer.** Jour. of Am. Med. Association, 24 mai 1919, p. 1, 528.
- ROHDENBURG, BERNHARD et KREHBIEL. — **Further investigations of blood sugar equilibrium in their relations to neoplasia.** Jour. of Cancer Research, 1921, p. 223.
- SIMON et SMITH (H.). — **The value of the glucose tolerance test in the diagnosis of malignant growths of the digestive tract.** Jour. of Am. Méd. Association, 1921.
- SPENCE. — **Quarterly.** Jour. Méd. Oxford, 1920-1921, p. 314.
- STROUSE, STEIN et WISELEY. — **Accurate clinical study of blood sugar.** Bull. of Johns Hopkins hospital, 24 juin 1919.
- THEIS et STONE. — **A study of the chemical composition of the blood in cancer.** Jour. of Cancer Research, juin 1919, p. 349.
- THEIS (Miss R.) et BENEDICT. — **A report of the analysis of the blood in cancer patients for the non-protein constituents.** Meeting of the Am. Association for Cancer Research, 1917.
- THÉPENIER. — **Les Sucres du sang.** Thèse, Paris, 1925.
- TRINKLER. — **Ueber die Diagnostische Verwertung des Gehaltes an Zucker und reducirender Substanz im Blute vom Menschen bei verschiedenen Krankheiten.** Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1890, p. 98.
- WILLIAMS et HUMPHREYS. — **Clinical significance of blood sugar in nephritis and other diseases.** Arch. of international Medicine, 1919, p. 537.

JOUVE & C^{ie}, Imprimeurs-Editeurs, 15, Rue Racine, PARIS. — I.M.L.
